Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München.
Vorstand: Prof. Dr. med. Schittenhelm.

Beitrag zur Klinik des Coma diabeticum

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Hillenbrand
Hettenleidelheim / Saarpfalz

Würzburg
C. J. Becker Universitäts-Druckerei
1939

Referent: Dozent Oberarzt Dr. Reuter

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Zunächst möchte ich Herrn Professor Dr. Tiemann für die freundliche Überlassung des Themas und für seine tatkräftige Mithilfe und Ratschläge bei der Ausarbeitung desselben danken. Auch Herrn Dozent Oberarzt Dr. Reuter gegenüber fühle ich mich für die freundliche Übernahme des Referates zu Dank verpflichtet.

Der Diabetes mellitus stellt eine Stoffwechselkrankheit dar, bei der Bildung und Verbrauch der Kohlehydrate im Organismus krankhaft gestört sind. Ihren Gipfelpunkt erreicht sie in dem diabetischen Koma.

Es gibt nun über die Pathogenese des Komas verschiedene Meinungen:

a) Naunyn und seine Mitarbeiter erblicken in der gewaltigen Menge der dabei auftretenden Ketonkörper und zwar in deren Säurewirkung die Ursache des Komas, sie sprechen also von einem „Säuretod" beim Koma.

b) Diese Theorie geht von Noorden an, indem er und auch seine Mitarbeiter einer spezifischen Giftwirkung der Ketonsäuren auf das Zentralnervensystem die Ursache zum Koma zuschieben. Ehrmann und andere stellen auch fest, daß die Ketonsäuren als neutrale Salze eingespritzt, toxische Wirkungen haben. Nach Golwitzer-Meyer reizen die Ketonkörper auch das Atemzentrum.

c) Andere, darunter J. St. Lorant, Thannhauser und Tischhauser lehnen auch dies ab und betrachten das Koma als Folge der Unfähigkeit der Gewebe, den Zucker zu verbrennen. Lichtwitz spricht von einem protoplasmazerstörenden, Joslin von einem toxischen Prinzip.

Später werde ich auf diese Theorien nochmals näher zurückkommen.

Wir kennen nun verschiedene Arten von Komata. Zunächst sei erwähnt, daß zahlreiche Erkrankungen, wie septische Infektionskrankheiten, Herzkrankheiten, Hirntumoren usw. mit komatösen Zuständen verlaufen können. Außerdem unterscheiden wir ein Koma hypochlorämicum, urämicum und hepaticum von dem Koma diabeticum. Letzteres wieder teilt man in ein Koma hyperglycämicum und hypoglycämicum. Diese beiden Formen diagnostisch zu trennen, kann manchmal große Schwierigkeiten bereiten, weshalb ich kurz auf die Hauptunterschiede eingehen will. Beim hyperglycämischen Koma ist die Atmung groß, der Druck in den Bulbi herabgesetzt, der Puls klein, weich und beschleunigt, die Haut trocken und der Blutzuckerspiegel erhöht, während beim hypoglycämischen Koma die Atmung unverändert oder unregelmäßig, der Druck in den Bulbi normal, der Puls gespannt, die Haut feucht (Schweißausbruch) und der Blutzuckerspiegel stark erniedrigt ist.

Das diabetische Koma kann sich allmählich entwickeln. Nicht allzu selten werden die Kranken aber auch wie von einem unvor-

hergesehenen Gewitter überrascht, ohne daß sich die geringsten Anzeichen vorher eingestellt hätten. Ja manche wissen bis dahin gar nicht, daß sie an Diabetes leiden. Oftmals werden besondere Ereignisse, wie Aufregungen, körperliche und geistige Anstrengungen, „Excesse in baccho et venere“ dafür verantwortlich gemacht. Dies setzt nun aber eine bestimmte Bereitschaft zum Koma voraus. Diese sog. „spezifisch-diabetische Intoxikation“ wird von Frerichs und Naunyn angegeben. So genügt also ein leichter Anstoß, sei dies ein Unfall, eine Infektion, eine diabetische Gangrän oder sonst eine Erkrankung, sei es ein plötzliches Weglassen des Insulins oder ein Diätfehler, ein Koma auszulösen.

Prout, der als erster den Symptomkomplex des diabetischen Komas beschreibt, bezeichnet es als eine Folge körperlicher Strapazen jeglicher Art bei zuckerkranken Patienten. Zahlreiche, ähnliche Beobachtungen werden von v. Dusch, Petters, Forster und anderen beschrieben. Eine eingehende Schilderung des beim Koma auftretenden Symptomkomplexes gibt Kußmaul in seiner Veröffentlichung 1874. Treffend schildert er die komatösen Zustände und das nach ihm benannte große Atmen. Daß jedoch diese Symptome nicht gesetzlich ablaufen müssen, hat die Erfahrung gelehrt.

Der Prognosestellung wegen sprechen wir von einem Präkoma und einem Koma. Dafür gibt uns das Befinden des Patienten, d. h. ob er noch bei Bewußtsein ist oder nicht, den Maßstab ab. Eine scharfe Grenze läßt sich ja kaum ziehen. Allgemein bezeichnet man den Zustand eines Patienten, der noch auf Anruf, wenn auch verwirrt, antwortet, als präkomatös, während das eigentliche Koma den ganz tiefen Schlaf eines völlig bewußtlosen Menschen zeigt. Demnach muß ein jedes Koma das Stadium des Präkomas durchlaufen. Außer dem Auftreten großer Mengen Acetonkörper und Ammoniak im Harn, also jenen Stoffwechselanomalien, die ja Jahre lang vorhanden und zu hohen Graden emporgeschritten sein können („spezifisch-diabetische Intoxikation“) ohne ein Koma auszulösen, wollen wir uns kurz allgemeineren zu Tage tretenden Vorboten des Komas widmen. Hierher gehören: Übelkeit, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Unstetigkeit und Unruhe, ferner plötzliche Durstanfälle, Appetitlosigkeit, Eingenommenheit des Kopfes, schließlich Magenverstimmung, apathisches Verhalten und endlich Somnolenz und Benommenheit. Aus diesem Zustand entwickelt sich dann das tiefste Koma, wobei es für die Tiefe und Schwere auf die Zeit ankommt, die seit Eintritt der Benommenheit verstrichen ist.

Das klinische Bild des Komas ist gekennzeichnet durch eine tiefe laute Atmung, die sog. Kußmaul'sche, eine sich steigernd entwickelnde Vasomotorenlähmung und schließlich eine vollständige Bewußtlosigkeit. Zuerst will ich nun auf die im Blut und

Harn auftretenden Ketonkörper zu sprechen kommen, d. h. auf die zu Anfang erwähnten Theorien des Komas. Auf diese Ketonkörper, die von infolge Kohlehydratmangels nicht vollständig abgebauten Fetten stammen, bauen Naunyn und A. Magnus-Levy ihre Theorie der Acidosis auf. Sie bezeichnen die diabetische Intoxikation als eine wahre Säurevergiftung (Säurekoma), bei ihnen ist also die Säureüberladung das entscheidende Moment, ganz gleich um welche Säure es sich handelt. Doch Chr. Herter und R. L. Wilbur zeigen, daß die β-Oxybuttersäure giftiger ist als ihrem Säurewert entspricht und Tschunn-Nien kommt durch Tierversuche — indem er dem Säurewert nach gleiche Mengen HCl und β-Oxybuttersäure den Tieren ins Blut gibt und nur bei β-Oxybuttersäure ein ausgesprochenes Koma erhält, nicht aber bei HCl — mit v. Noordens Deutung zusammen, der behauptet, daß das Koma diabeticum nicht nur von der Säureüberladung, sondern von der Natur der Säure, also hier der spezifischen Wirkung der β-Oxybuttersäure abhängig ist. K. Harpuder zeigt auch im Reagenzglas, daß die β-Oxybuttersäure durch giftige Wirkung eine Reihe von Fermenten hemmt und auch die Zellatmung beeinträchtigt. Tiemann prüft in seiner Arbeit „Über die Erregung des Atemzentrums durch Salze niederer Fettsäuren (insbes. Ketonkörper)" das Verhalten der verschiedenen Mineralsalze gegenüber dem Atemzentrum. Dabei findet er, daß die Na-Salze sich indifferent verhalten; die Ammoniumsalze treten in gleichgroßer Menge bei den einzelnen Graden des Diabetes mellitus auf. Der Organismus bildet nämlich keinen Harnstoff mehr, damit er die Ammoniumbase zur Neutralisierung der Ketonkörper zur Verfügung hat. Eine augenscheinliche Giftwirkung am Herz- und Gefäßsystem zeigen die K-Salze. Ferner zeigt Tiemann im Tierversuch, daß buttersaures Natrium und ebenso valeriansaures i. v. oder rektal verabreicht beim Tier eine große tiefe Atmung herbeiführen und bei genügenden Dosen narkotische Wirkung haben. Dies ist aber nur bei den Salzen der Normalsäuren, nicht aber bei dem Salz der Isobuttersäure und bei dem der Isovaleriansäure nur gering der Fall. Nun entsteht aber im Körper über die Isovaleriansäure die stark wirksame β-Oxybuttersäure. Ebenso läßt sich bei Acetessigsäure keine sichtbare Wirkung erzielen, obgleich aus ihr das so giftig wirkende Aceton entsteht. Soweit die angewandten Substanzen eine Wirkung zeigen, tritt diese sofort, d. h. bald nach der i. v. Injektion klar zutage. Es geht also im Körper nicht erst eine Reduktion oder Oxydation vor sich. Die Versuche Tiemanns sprechen so dafür, daß die spezifische Wirkung auf das Atemzentrum abhängig von der chemischen Beschaffenheit und unabhängig von den Säurevalenzen und Abbauprodukten ist. Bei hochgradiger Acidosis, d. i. im Koma wird nach G. E. Cullen und Jonas und

H. Endres der P_H-Wert des Blutes von P_H 7,35 auf P_H 6,94 vermindert. Dabei wird die alveolare CO_2-Spannung von 34—40 mm Hg normal bis auf 10 mm Hg herabgesetzt, das reduzierte CO_2-Bindungsvermögen des Blutes von 48—40 Vol.% auf 20—10 Vol.% und damit die normale Atmung zur Kußmaul'schen.

Wir haben also beim Koma schwere Vergiftungserscheinungen des Zentralnervensystems, wobei das Atemzentrum gereizt und dadurch die Kußmaul'sche Atmung ausgelöst wird, das Vasomotorenzentrum aufs Schwerste geschädigt einer zunehmenden Lähmung verfällt und die Hirnrinde toxisch beeinflußt wird, was sich durch die Bewußtlosigkeit äußert.

Die Kußmaul'sche Atmung besteht in einem langen, lauten und tiefen Einatmen, dem ein kurzes ruckartiges Ausatmen folgt. Sie ist meist auf Kosten der Pause zwischen In- und Exspirium etwas beschleunigt. Wegen der eigentlichen Dyspnoe spricht man auch von einem „Koma dyspnoicum". Die Atemluft enthält einen stechenden Geruch nach faulenden Äpfeln, den Acetongeruch. Ferner ist meist eine Trockenheit des ganzen Körpers, besonders eine Hypotonie der Augenbulbi vorhanden. Diese sind bei ganz schweren Fällen sogar in Falten gelegt. Woher diese Druckverminderung kommt, steht noch nicht klar fest; sie kann als Folge der starken Wasserverarmung im Koma (K. W. Ascher) gedeutet werden. Nach Ed. Grafe handelt es sich um einen kolloidchemischen Vorgang, bei dem durch Wasserentzug der Glaskörper entquillt. Ferner sinkt der Blutdruck rasch ab. Diese sehr früh einsetzende Senkung läßt sich auf die geringe Widerstandsfähigkeit des Vasomotorenzentrums gegenüber der toxischen Wirkung zurückführen (Bertram). Der Harn enthält Zucker, kann aber auch, was allerdings mehr theoretisch als praktisch ist, zuckerfrei sein, besonders wenn das Koma schon längere Zeit besteht und so der Patient hungert. Auch kann die Verminderung des Zuckers und Acetons im Harn Störungen der Nierentätigkeit zuzuschreiben sein; daher fast immer die Albuminurie und das Auftreten der Komacylinder im Harnsediment. Diese Nierensperre kann auch die Folge der Herabsetzung des Blutdruckes sein, kann aber auch auf toxischer Schädigung des Nierenparenchyms beruhen.

Schließlich ist noch die bei allen Komafällen erhöhte Pulsfrequenz zu erwähnen, 120—140 Schläge/Min.

H. Eppinger und H. Baumann behaupten, daß die umlaufende Blutmenge abnehme, das Blut in der Peripherie stehen bleibe und erklären so die Blutdrucksenkung und die Rubeose der Patienten.

Was die Therapie eines beginnenden oder schon tiefen Komas anlangt, so ist raschestes Handeln am Platze und falls es sich um ein hyperglykämisches handelt, eine energische Insulintherapie an-

gezeigt, bei einem hypoglykämischen dagegen Traubenzuckerinfusionen i. v. Beim häufigeren hyperglykämischen werden einige hundert Einheiten Insulin innerhalb der nächsten Stunden abwechselnd i.v., i.m. und s.c. gespritzt. Während bei i.v. Injektion die Wirkung eine raschere allerdings von kurzer Dauer ist, hält das i.m. und s.c. gespritzte Insulin länger an, läßt allerdings auch eine gewisse Zeit bis zu seiner optimalen Wirkung verstreichen. Auch bei einem hyperglykämischen Komaanfall wird neben dem Insulin Dextrose injiziert bzw. durch Tropfeinlauf zugeführt. Diese Maßnahme wird von F. Umber, H. Strauß und E. Forster als unumgänglich notwendig bezeichnet, während W. Falta der Meinung ist, daß sich im Blut und im Gewebe doch so enorme Mengen von Zucker fänden, daß sie zur Durchbrennung der vorhandenen Ketonkörper ausreichten. Auch Minkowski lehnt die Beigabe von Zucker ab. C. v. Noorden und seine Klinik entschließen sich zur Gabe von Dextrose oder nicht, je nach Lage des Falles. An unserer Klinik wird fast ausschließlich Dextrose mitgespritzt; denn neben der besseren Verbrennungsmöglichkeit der Ketonkörper wird außerdem auch die Gefahr des hypoglykämischen Schockes bedeutend herabgesetzt. Um einen solchen zu vermeiden, wird eine fortlaufende, in schweren Fällen stündliche Blutzuckerbestimmung durchgeführt. Da ja auch ein langsames und nicht schlagartiges Absinken des Blutzuckers nach J. P. Joslin und H. Staub erfolgt, bietet diese Tatsache schon einen gewissen Schutz gegen Hypoglycämie.

Eine weitere große Bedeutung ist der Alkalizufuhr zu widmen, wohl im beginnenden Koma entbehrlich, nicht aber im tiefen Koma. W. R. Campbell und E. Hedon zeigen, daß das Insulin wohl die Ketonkörper vermindern, aber die Alkalireserve und damit das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes dabei niedrig bleiben kann. Um dann das Koma zu beseitigen, ist Alkalizufuhr unumgänglich. Auch die Zufuhr von Flüssigkeit in den ausgetrockneten Körper, womöglich per os, sonst durch Tropfeinlauf, wird von N.R.Foster und anderen als notwendig bezeichnet. Ferner müssen bei Nierensperre Diuretica wie Salyrgan usw. gegeben werden und endlich bei hochgradiger Hypochlorämie NaCl.

Daneben darf unter keinen Umständen die Kreislauf- und Herzbehandlung mit allen zu Gebote stehenden Mitteln vernachlässigt werden, da die Erfahrung zeigt, daß oft gerade hier alle andere mit Erfolg angewandte Therapie scheitert.

Vorliegende Arbeit berichtet über 45 Präcoma- und Koma-Fälle der Jahre 1930 mit 1937 an der hiesigen II. Medizinischen Klinik. Anschließend folgt nun eine Übersicht über die durchgearbeiteten Fälle und ihre wichtigsten Daten.

Nr.	Name	Jhr.	(Praecoma) Koma	Blutzucker mg%	Harnzucker %	Albumen ‰	Aceton	Acetessigsäure	R. R.	Puls Min.	Blutzucker nach Insulin mg%	Ausgang
					1930							
1	Ludwig U.	47	Praecoma	300	+	—	+	—	160/110	—	255	für Diät und Insulin eingest., entl.
2	Amanda Fr.	50	Koma	über 385	++	+	++	+	210/120	—	—	Exitus im Koma.
3	Marie M.	60	Koma	688	moribund eingeliefert							Exitus im Koma.
					1931							
4	Erna M.	35	Koma	über 400	++	+	+	+	—	—	—	Exitus im tiefsten Koma.
					1932							
5	Anna B.	54	Koma	399	+ 1,6	opal	++	+	190/90	104	355	Exitus im Koma.
					1933							
6	Hans S.	64	Praekoma	336	+	+ 3,2	+ ++	+	125/70	—	121	für Diät und Insulin eingest., entl.
7	Frieda K.	75	Praekoma	505	+ 3,5	+	++	+	130/60	100	über 385 auf 807	für Diät und Insulin eingest., entl.
8	Albert R.	17	Koma	448	+ 3,0	+	+++	++	130/80	125	562	für Diät und Insulin eingest., entl.
9	Berta Z.	73	Koma	moribund eingeliefert			+++	—	—	—	—	Exitus im Koma.
10	Margarete K.	68	Koma	über 700	+ 4,5	+	++	+	—	120	über 700 insulinrefractär	Exitus im Koma.
11	Marie G.	35	Koma	über 800	+	opal	++	+	—	—	—	Exitus im Koma.

						1934						
12	Oscar N.	58	Koma	über 900	+	+	+	+	120/75	—	720	aus Koma heraus; Exitus an Kreislaufschwäche.
13	Walburga B.	59	—	520	+ 4,2	—	+++	++	—	—	530 insulinrefractär	Exitus im Koma.
14	Georg L.	56	Koma	490	+ 2,5	opal	+	+	95/60	120	220	Exitus im Koma bei Kreislaufschwäche.
15	Johann W.	22	Koma	1017	+	+	+	+	135/95	140	1100	Exitus im Koma.
						1935						
16	Heinrich L.	57	Koma	280	+	+	+	—	—	—	170	Exitus an Meningitis.
17	Jacob O.	65	Praekoma	260	+ 4	+ 6	+	+	170/90	100	140	für Diät und Insulin eingest., entl.
18	Albert J.	18	Koma	600	+ 3,5	+	++	+	90/40	—	164	Exitus an Kreislaufschwäche.
						1936						
19	Alfred Sp.	32	Praekoma	235	+	—	+	—	—	—	—	auf Wunsch entl.
20	Maria K.	63	Koma	moribund eingeliefert			+++	—	—	—	—	Exitus im Koma.
21	Margareta F.	60	Praekoma	400	+	opal	+	—	—	—	unter 200	auf Wunsch entl.
22	Veronika W.	56	Koma	500	+ 6,4	+	++	+	170/90	—	—	Exitus infolge Pneumonie (Kreislaufschwäche)
23	Hermine St.	17	Praekoma	380	+	+ ½	+	—	105/55	—	290	für Diät und Insulin eingest., entl.
24	Therese S.	79	Koma	518	+ 3,4	—	+	+	105/55 später 80/40	—	400	Exitus im Koma an Kreislaufschwäche.
25	Marie R.	63	Koma	345	+	+	++	+	150/85	120	305	Exitus an Kreislaufschwäche.
26	Magdalene N.	44	Praekoma	400	+ 2,4	+ ¾	+	—	165/100	120	288	für Diät und Insulin eingest., entl.

Nr.	Name	Jhr.	(Praecoma) Koma	Blutzucker mg%	Harnzucker %	Albumen ‰	Aceton	Acetessigsäure	R. R.	Puls Min.	Blutzucker nach Insulin mg%	Ausgang
					1937							
27	Marie L.	61	Praekoma	420	+ 1,8	+ 2	+	—	130/60	—	402	für Diät und Insulin eingest., entl.
28	Josefa K.	62	Koma	423	+ 4	—	+	+	155/100 später 100/55	120	280 später 308 insulinrefraktär	Exitus im Koma.
29	Marieanna B.	15	Koma	466	+ 3,4	+	++	+	135/75	140	375	für Diät und Insulin eingest., entl.
30	Friedrich Schm.	63	Koma	385	+	+	++	+	? später 95/55	42	über 540 auf 384	Exitus an Kreislaufschwäche.
31	Julia Schn.	61	Koma	240	+ 6	+	+	—	kam im hypoglykämischem Schock wurde mit hochprozentiger Dextrose herausgeholt.			Exitus an Kreislaufschwäche.
32	Franz R.	67	Praekoma	492	++	++	+	—	140/80	—	335	für Diät und Insulin eingest., entl.
33	Karl K.	28	Praekoma	358	+ 1,7	opal	+	—	120/85	—	227	ins Lazarett verlegt.
34	Heinrich B.	58	Praekoma	250	+ 5	opal	++	—	100/50	—	150	Exitus im Koma.
35	Magdalene R.	66	Koma	385	+ 5	+	++	+	100/60	100	760	Exitus an Kreislaufschwäche.
36	Therese Schw.	56	Koma	370	+ 1,9	+	++	—	100/70 später 60/40	—	134	Exitus an Kreislaufschwäche.
37	Katharine H.	26	Koma	390	+ 2,4	opal	++	++	115/40	—	313	für Diät und Insulin eingest., entl.
38	Katharine H.	26	Praekoma	276	+ 2	—	+	—	110/60	—	40	entl.

39	Marie R.	60	Praekoma	230	+ 3,5	opal	++	+	140/75	—	180	für Diät und Insulin eingest., entl.
40	Marie R.	60	Koma	über 700	+ 3,8	+	++	+	nicht zu ermitteln		380	Exitus an Kreislaufschwäche im Koma.
41	Josefine M.	40	Praekoma	über 710	+	+	+	+	115/70	120	607	für Diät und Insulin eingest., entl.
42	Josefine M.	40	hypoglyk. Koma	sehr niedrig		—	—	—	110/70	—	—	eingest., entl.
43	Anna P.	63	Praekoma	380	+ 2,6	++	+	—	140/80	—	160	eingest., entl.
44	Anna P.	63	Koma	650	+ 3,7	++	++	+	115/80	—	328	eingest., entl.
45	Anna P.	63	Koma	über 700	+ 2,8	+	++	+	70/50 später 25/ ?	—	1650 insulinrefraktär	Exitus an Kreislaufschwäche im Koma.

Zunächst nun ein Vergleich der Gesamtzahl der Kranken zu den Komafällen in den einzelnen Jahren:

Jahr	Krankenzahl gesamt	Männer	Frauen	Komafälle gesamt	Männer	Frauen
1930	4258	2351	1907	3	1	2
1931	3942	2149	1793	1	—	1
1932	3415	1835	1580	1	—	1
1933	3246	1654	1592	6	2	4
1934	3067	1541	1526	4	3	1
1935	3165	1617	1548	3	3	—
1936	3029	1585	1444	8	1	7
1937	3388	1742	1646	19	4	15

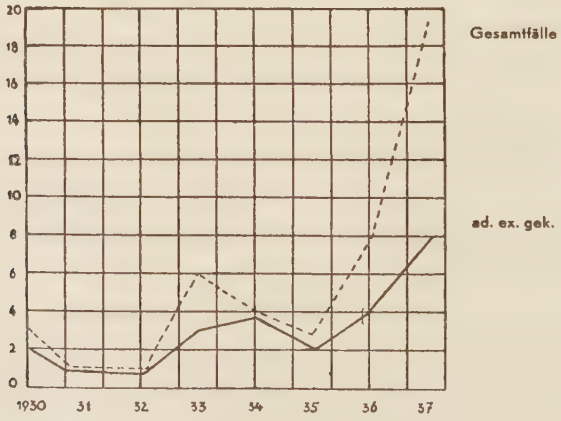
Es haben also die Komafälle in den letzten Jahren zugenommen, ebenso die Diabetesfälle, wie nachstehende Aufstellung zeigt. Diese Zunahme dürfte wohl mit der besseren Lebenshaltung der Bevölkerung zusammenhängen. So ist der Diabetes mellitus zunächst eine Krankheit der besser gestellten Schichten, aber er tritt auch mit der gebesserten wirtschaftlichen Lage des Vaterlandes verbunden auf. C. v. Noorden zeigt dies deutlich in einer Kurve über Todesfälle bei Diabetes von 1914—1923. Dort lesen wir, daß die Zahl der gestorbenen Diabetiker von 95 im Jahre 1914 auf 60 im Jahre 1918 zurückgeht und bis 1923 wieder auf 80 ansteigt, bezogen auf je 1 Million Einwohner in Preußen. Auch hier sinkt die Kurve der Komafälle von 1930—32 und dann kommen mit dem wirtschaftlichen Aufschwung auch bessere Lebensverhältnisse und die Kurve steigt bis 1937 sehr stark an.

Nachstehende Tabelle zeigt die vorher erwähnte Zunahme der in den letzten Jahren in unserer Klinik behandelten Diabetes-Fälle.

Jahr	Männer	Frauen	insgesamt
1934	26	13	39
1935	34	42	76
1936	29	45	74
1937	48	53	101

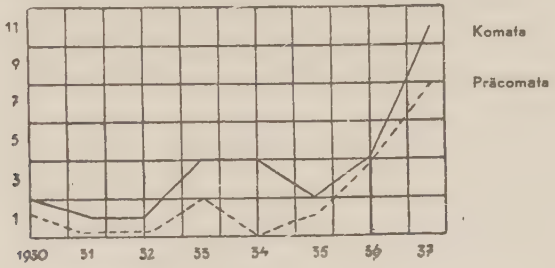
Zunächst möchte ich einige vergleichende Kurven meiner Arbeit bringen.

Die Kurve I zeigt das Verhältnis der gesamten Fälle zu den ad exitum gekommenen in den Jahren 1930—1937.



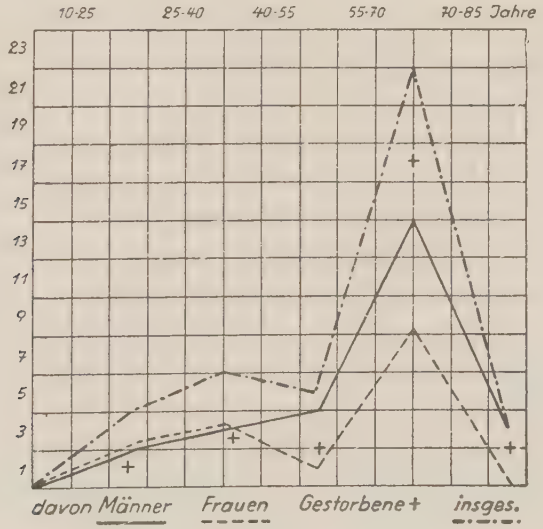
Kurve I.

Die Kurve II zeigt uns das Verhältnis zwischen Präkomata und Komata. Daraus ersehen wir, daß sie ungefähr im Verhältnis 2:1 stehen, d. h. $^2/_3$ der Patienten bleiben nach Ausbruch des Komas zu lange ohne ärztliche Betreuung, während $^1/_3$ in präkomatösem oder leicht komatösem Zustand in die Klinik kommt. Diese Tatsache erhellt sich aus der 40% Sterblichkeit 1937, die wir aus der vorhergehenden Kurve herauslesen können.



Kurve II.

Die Kurve III zeigt die Verteilung der Fälle auf die einzelnen Lebensalter.



Kurve III.

Aus vorstehenden Aufzeichnungen ist zu ersehen, daß die Höchstziffer der Präkoma- und Komafälle zwischen dem Alter von

55 und 70 Jahren liegt. Während in jungen Jahren, d. h. bis zu 40 Jahren, Männer und Frauen je 50% an Kranken stellen, erhöht sich der Prozentsatz auf 66% bei Frauen gegenüber 34% bei Männern im Alter von 55—70 Jahren. Die Sterblichkeit beträgt bis 25 Jahre 25%, bis 40 Jahre 50% und bei 55—70 Jahren 75%. Auch bei C. v. Noorden erreicht diese Kurve in den Jahren 55—70 ihren Gipfel.

In 9 Fällen (5, 7, 8, 10, 13, 15, 30, 35, 45) steigt laut Blutzuckerkontrolle der Blutzuckerspiegel nach Insulingabe weiter an und fällt dann erst bei 6 Fällen, während er bei den 3 restlichen überhaupt nicht sinkt. Wie läßt sich nun dieser Anstieg des Blutzuckers erklären?

Vielleicht ist durch die Intoxikation der Ketonkörper die Niere schon so geschädigt, daß der Blutzuckerspiegel deshalb steigt, weil die Niere mit Einschränkung ihrer Funktion, sei es infolge des niedrigen Blutdruckes, sei es infolge einer Parenchymschädigung, weniger Zucker ausscheidet. Deshalb ist ja auch der Urinzucker für die Schwere eines Komas nie von Bedeutung. Schließlich werden dann die auf die Gewebe toxisch wirkenden Ketonkörper abgebaut, indem der Zucker in Blut und Gewebe hierzu verbraucht wird. Auf diese Weise sinkt dann der Blutzuckerspiegel erst später. Werden doch zusammen mit dem Insulin noch große Mengen Kohlehydrate ins Blut gegeben, einmal um den Abbau der nicht restlos abgebauten Fett- und Aminosäuren zu begünstigen und dann um einem hypoglykämischen Anfall vorzubeugen. Auch die Leber selbst wird nach Pollak und Molitor in ihrer Zuckerabgabe durch Insulin (Hyperinsulinisierung) nicht abgedrosselt.

M. Bürger und seine Mitarbeiter beweisen in einer Reihe von Untersuchungen, daß alle sich im Handel befindlichen Insulinpräparate eine anfänglich blutzuckersteigernde Wirkung zeigen mit Ausnahme der kristallisierten Präparate. Es ist also dem „reinen“ Insulin diese Eigenschaft nicht zuzuschreiben. Man nimmt eine im Pancreas präformierte Substanz an, die dem Insulin bei seiner Darstellung bis zum fertigen Präparat anhaftet. M. Bürger macht durch Kochen mit $^1/_{200}$ n Sodalösung das Insulin unwirksam, während der aus dem Pancreas stammende Stoff, den er nach seinem Entdecker Muslin „Glukagon“ nennt, noch seine hyperglycämisierende Wirkung behält. Aus der Tatsache, daß kristallisiertes Insulin diese initiale hyperglycämisierende Wirkung nicht zeigt und anderseits, daß nach Inaktivierung des Insulins die blutzuckersteigernde Wirkung bestehen bleibt, leitet Bürger den Schluß ab, daß es sich beim Insulin und Glukagon um zwei verschiedene Substanzen handelt. Diese Feststellungen können zur Erklärung der oben angeführten Fälle herangezogen werden. Einem eventuellen Einwand, daß dann bei allen Fällen die hyper-

glycämisierende Wirkung hätte auftreten müssen, kann so begegnet werden, daß immer dann, wenn das Leberparenchym nicht intakt oder die Leber glykogenarm ist, eine initiale Insulinhyperglycämie nicht oder nur gering auftritt, d. h. mit anderen Worten bei den übrigen Fällen ist die Blutzuckererhöhung zur Zeit der zweiten Blutzuckerbestimmung längst vorüber und das Insulin wirksam.

Bei seinen Versuchen über Insulinempfindlichkeit gibt Falta an, daß bei einem insulinresistenten Fall eine gleiche Menge Insulin, die bei einem anderen Patienten ein Absinken des Blutzuckers bewirkt, gar keinen Einfluß auf den Ablauf der Blutzuckerkurve habe. Bei i.v. Zufuhr des Insulins komme es dann zu einem rapiden, aber nur geringen und kurz dauernden Abfall und dann nach einem raschen Wiederanstieg zu Werten, die höher liegen als der Ausgangsblutzuckerwert.

Dies kann auch bei den hier angegebenen Fällen so liegen, nämlich daß der Blutzucker nach der i.v. Insulin-Injektion bereits für kurze Zeit heruntergegangen ist und dann rasch höher wird als dem Ausgangswert entspricht.

Nach Falta hängt der Verlauf der alimentären Hyperglycämie-Kurve von 2 Momenten ab, nämlich:

1. von der Durchlässigkeit der Leber,
2. von der Zuckeravidität der Gewebe.

Während des Ansteigens der Kurve überwiegt 1., mit Umkehr der Kurve 2. Da aber auch ein Koma auf Diätfehlern, also alimentärer Basis beruhen kann, gilt dies auch für den Blutzuckerspiegel hier. Es kann z. B. ein Patient nach einem Tafelexzeß ins Koma fallen und noch immer werden Kohlehydrate vom Darm resorbiert; es tritt dann die Tatsache ein, die Boller und Uiberrack in ihren Versuchen bewiesen haben, nämlich daß je mehr Insulin gegeben wird umso mehr das Gewebe zuckeravid und die Leber zuckerdurchlässig wird und damit die Hyperglycämie ansteigt.

Die hyperglycämische Phase wird durch den enorm rasch einsetzenden Zuckerverbrauch in der Peripherie verdeckt. Wird nun zu irgend einem Zeitpunkt der infolge hoher Insulingaben absinkenden Blutzuckerkurve Dextrose gegeben, so tritt die hyperglycämische Phase deutlich hervor. Chronische Hyperinsulinisierung steigert die Durchlässigkeit der Leber, allerdings nur bei insulinresistenten Fällen.

Auch bei C. v. Noorden lesen wir, daß bei einer Patientin mit Diabetes gravis bei einem Versuch bei 2000 Cal. Tageskost, Insulin auf den Blutzucker (15 E um 9 Uhr gegeben bei 260 mg%, um 10 Uhr beinahe 300 mg%) gegenüber früheren Werten ohne Insulin keinen Einfluß hat. Auch hier geht trotz Insulin der Blutzucker in die Höhe. An 2 weiteren Versuchstagen mit nur 1100 Cal. wirkt das Insulin prompt. v. Noorden zieht daraus den Schluß,

daß je mehr die Kalorienzufuhr eingeschränkt wird, desto intensiver die Insulinwirkung auf den Blutzucker ist. Äußerste Glykogenarmut oder mangelhafte Adrenalinwirkung kann vorliegen.

Bei den angeführten 9 Fällen werden Kalorien in Form von Dextrose-Infusionen angeboten, so daß sich eine Blutzuckererhöhung anfangs erklären läßt, der in 6 Fällen ein Absinken folgt. Allerdings wird ja auch bei den meisten anderen Fällen Dextrose von Anfang an gespritzt ohne diese Erhöhung.

Falta vertritt weiter die Anschauung, daß nach Injektion des Insulins Gegenstoffe, sog. Kontrainsuline im Blut auftreten, die bei den insulinresistenten Fällen rasch und in großer Menge vorhanden sind, während sie in den insulinempfindlichen sogar fehlen können. Diese Annahme stützt er durch Transfusionsversuche und behauptet, daß dieser gegenregulatorische Effekt humoraler Natur sei.

Nach A. A. Eppstein und E. Rosenthal wird Insulin durch Trypsin bei einem bestimmten Säuregrad unwirksam. Die dabei entstehende Verbindung ist reversibel. Diese Autoren rechnen daher mit der Möglichkeit, daß bei insulinresistenten Fällen Trypsin in vermehrter Menge ins Blut gelangt. Jorns macht mit Trypsinbehandlung Tiere insulinresistent. Bisher wird aber ein vermehrter Trypsingehalt des Blutes bei Insulinresistenten nicht angegeben und bewiesen. Es kann nur sein, daß es sich um von Haus aus insulinresistente Fälle handelt und mit Ausbruch des Komas das Schicksal der Patienten besiegelt ist oder aber, daß es sich um insulinempfindliche Fälle handelt, die dann durch Hinzugesellen einer Komplikation insulinresistent werden. Infektiöse Prozesse geben hierzu sehr oft den Anstoß. Letzteres dürfte bei Fall 28, wo das Koma in Verbindung mit einer Pleuritis auftritt, zutreffend sein.

Vier Fälle erweisen sich als überhaupt insulinrefraktär (10, 13, 28 und 45), d. h. der Blutzuckerspiegel spricht auf Insulin gar nicht mehr an, im Gegenteil, er steigt auf höhere Werte.

Was die Höhe des Blutzuckerspiegels anlangt, so finden sich enorme Werte bei Fall 15 von anfangs 1017 mg% und später sogar 1100 mg% und bei Fall 45 von anfangs 987 mg%, später 1650 mg%.

Bei 8 Fällen (2, 3, 4, 9, 11, 19, 20, 22) ist eine zweite Blutzuckerspiegel-Bestimmung nicht mehr möglich infolge Eintritts des Todes (bei 7) und Entlassung auf Wunsch (bei 1), bei den restlichen 28 Fällen neben den 9 schon erwähnten, bei denen der Blutzuckerspiegel nach Insulin ansteigt, sinkt er nach Insulingabe sofort ab, d. h. also, bei ca. 20% der Fälle der Arbeit steigt er nach Insulingabe an, bei ca. 62,5% fällt er gleich ab und bei 17,5% kann dies nicht festgestellt werden.

Es erhebt sich nun die Frage, ob der Blutzuckerspiegel einen Rückschluß auf die Schwere des Komas zuläßt. Diese Frage kann mit ja und nein beantwortet werden. Doch darf man nicht, wie dies K. Petrén tut, einen bestimmten Wert (250 mg%) festsetzen und behaupten, was höher ist, das sind schwere Fälle. Schon bei den hier zugrunde liegenden Fällen sind 15 Fälle, die mit einem höheren Blutzucker durchkommen, darunter 6 mit über 300 mg%, 6 mit über 400 mg%, 1 mit über 500 mg%, 1 mit über 600 mg% und endlich 1 mit über 700 mg%. Es bestätigt sich hier der Einwand C. v. Noordens, daß derartige Grenzbestimmungen ebensowenig angehend sind wie ein Rückschluß auf die Glykosurie.

Nach der Literatur sinkt nach Insulininjektion der Blutdruck um ungefähr 20 mm Hg. Leider ist dies in allen Fällen nicht festgestellt. Doch trifft dies auch bei 12 Fällen meiner Arbeit zu, während bei einem Fall (30) der Blutdruck nach Insulin ansteigt.

Im folgenden will ich nun auf verschiedene Fälle besonders eingehen:

Ad Fall 8. Der 17jährige Patient hat in letzter Zeit kohlehydratarm gelebt, bekommt vor Einlieferung noch 50 E Insulin. Die jetzt ausgeschiedenen 3% Sacch. und die im Blut vorhandenen Zuckermengen können nicht aus zugeführten Kohlehydraten stammen. Es ist anzunehmen, daß sie von dem diabeteskranken Organismus aus Eiweiß und Fett gebildet werden. Um diesen Vorgang des Umbaues von Eiweiß und Fett in Zucker zu hemmen, wird innerhalb 12 Stunden Traubenzucker in großen Mengen (300 g) und 160 E Insulin zugeführt. Die von Dale aufgestellte Behauptung, daß Insulin den Fett- und Eiweißumbau hemmt, erscheint dadurch bestätigt, daß am nächsten Morgen der Urin des 12 Stunden vorher schwer komatösen Patienten Aceton- und Acetessigsäurefrei ist. Von der großen Menge zugeführten Zuckers ist mit Hilfe der großen Insulindosen ein größerer Teil zum Abbau der Ketonkörper verwandt bzw. als Glykogen deponiert; denn von den 300 g zugeführten Kohlehydraten werden nur 180 g ausgeschieden.

Verschiedene Patienten sind öfters in komatösen bzw. präkomatösen Zuständen bei uns in der Klinik und bei diesen dürfte der Verlauf interessieren.

Fall 37/38. Die 26jährige Patientin kommt an Diabetes gravis iuv. leidend bei einer Rhinopharyngitis und Angina lacunaris in ein Koma, wird herausgebracht und eingestellt entlassen. Doch bald ist eine neue Einstellung notwendig. Dabei wird in der Insulintherapie Deposulin (Insulin und Hypophysin) angewandt. Patientin spricht auch gut an, zeigt aber nach einigen Stunden Anzeichen eines leichten hypoglycämischen Anfalles. Bei abendlichen Injektionen fallen diese Zustände in die Morgenstunden. Dabei treten leichte Benommenheit und Schwindelgefühl auf. Es wird

deshalb wieder zu Insulin, 3 mal tgl. gespritzt, übergegangen. Ein Monat später wird sie wieder in einem Präcoma eingeliefert, kommt auch diesmal durch.

Ebenso ist Fall 39/40 zweimal bei uns in der Klinik. Hier eine 60 jährige Patientin, die vor 5 Jahren eine Diät- und eine 4 wöchige Insulinkur (tgl. 3 mal 20 E) durchmachte. Darauf stellten sich bei ihr größte Übelkeit, Schwächegefühl und Benommenheit ein, worauf sie die Spritzen ablehnte. Das jetzige Präcoma bricht in Verbindung mit einer Cystitis und allgemeinen Erkältung aus. Sie kann eingestellt entlassen werden. 2 Monate später wird sie in tiefstem Koma eingeliefert. Trotz energischster Insulin- und Kreislauftherapie ist sie nicht aus dem Koma herauszubringen und kommt ad exitum.

Fall 41/42. Weiter eine 40 Jahre alte Patientin. Diese leidet an einem chronischen Bronzediabetes, wie ein Galaktose-Versuch zeigt. Dabei wird 8,5 g Zuckerausscheidung festgestellt und damit eine Leberparenchymschädigung. Aus der Hautpigmentation, der Lebercirrhose und der Zuckerausscheidung folgt die Diagnose: Bronzediabetes. 4 Monate nach dieser Feststellung wird sie in einem diabetischen Präcoma eingeliefert, das in Verbindung mit einer Halsentzündung auftritt. Mit Diätvorschriften und auf Insulin eingestellt wird sie dann entlassen, um nach 7 Wochen in einem hypoglycämischen Koma eingeliefert zu werden. Bei hochprozentigen Traubenzuckerinfusionen erholt sich die Patientin rasch und kann mit Diätvorschriften entlassen werden. Der Bronzediabetes ist eine seltene Erkrankung. Dies wird von sämtlichen großen Autoren wie v. Noorden, Falta, Joslin und anderen bestätigt. Die in der Literatur häufig angeführten hypoglycämischen Anfälle dabei treffen auch hier zu.

Fall 43/45. Endlich noch eine 63 jährige Patientin. Bei ihr wird vor 2 Jahren erstmals Zucker festgestellt. Infolge eines Panaritiums fällt sie in ein Präcoma, aus dem sie bald heraus ist. Mit Diätvorschriften wird sie entlassen. 4 Monate später: Trotz strengster Diäteinhaltung und täglich 40—50 E Insulin fühlt sie sich seit 8 Tagen sehr müde. Heute am Einlieferungstag ist ihr ganz schlecht, dann wird sie bewußtlos. In einem diabetischen Koma wird sie in die Klinik gebracht. Bei angestrengter Insulin- und Kreislauftherapie gelingt es, die Patientin nach 4 Tagen ganz aus der Komagefahr herauszubringen. Um das Spritzen zu verringern, wird ein Versuch mit Insugerman und Depot-Insulin gemacht. Die Patientin bekommt jedoch Übelkeit, Fieber und Schüttelfrost. Inwieweit diese Erscheinungen mit der Umstellung zusammenhängen oder ob sie durch eine Art Grippe bedingt sind, läßt sich nicht genau feststellen. Patientin kann nach 6 Wochen eingestellt und mit Diätvorschriften entlassen werden. 4½ Monate später: Pa-

tientin bewußtlos eingeliefert, stark nach Aceton riechend, mit sehr weichen in Falten liegenden Bulbi, Kußmaulscher Atmung. Alle Harnreaktionen sind stark positiv. Der Blutzuckerspiegel beträgt über 700 mg%. Trotz energischer Insulintherapie (850 E i.v. und 650 E s.c. und i.m.) und allen zu Gebote stehenden Kreislaufmitteln, trotz Na-Bikarbonat und NaCl-Infusionen, sowie Diuretica, wie Salyrgan kommt Patientin bei einem Blutzuckerspiegel von 1650 mg%, der über 986, 1300, 1225, 1350, 1200, 1620, 1320 mg% diesen Wert erreicht, 10 Stunden nach Einlieferung ad exitum. Die Patientin zeigt sich also insulinrefraktär.

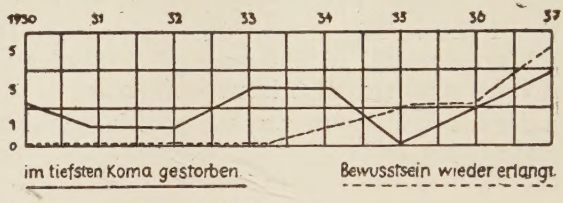
Zu Beginn der Insulinbehandlung kann man in der Literatur von häufig vorkommenden Überempfindlichkeitserscheinungen lesen, die nach Verabreichung von Insulin auftreten und dadurch die Insulintherapie sehr schwer gestalten. Dieser Mißstand ist aber durch die im Laufe der Entwicklung zunehmende Reinheit des Insulins zum Großteil glücklich überwunden, wenn auch noch vereinzelt Fälle auftreten. Auch unter den hier behandelten Fällen, außer den gerade beschriebenen, wobei es sich vielleicht um eine Art Allergie handelt, ist noch Fall 7 zu erwähnen. Eine 75jährige Patientin wird in präcomatösem Zustand eingeliefert und mit Insulin behandelt. Vom 7. Behandlungstag an treten Angina-pectoris-Anfälle auf, die bei Absetzung des Insulins ausbleiben. Das Auftreten solcher Zustände ist ohne Zweifel auf irgend welche Unreinheiten des Insulins zurückzuführen, gegen die der Patient überempfindlich ist; denn schon beim Wechsel des Insulinfabrikates können sie ausbleiben.

Ein Großteil der Komata und Präcomata wird durch eine andere Krankheit (Infektionskrankheiten) ausgelöst. Dies ist hier bei den 45 Fällen bei 33, das sind 80%, der Fall.

Das Ergebnis der Behandlung hängt vor allem davon ab, wie lange das Koma schon besteht. Zwar können bei den schwersten Komafällen oft der Blutzucker erniedrigt und die Ketonkörper weggebracht werden, doch die Patienten gehen an der irreparablen Zentrenschädigung (Vasomotoren- und Atemzentrum) zugrunde. Diese Tatsache berechtigt uns aber keinesfalls, von einer cardiovasculären Form des Komas zu sprechen, denn nach Blum, Strauß und Bertram tritt uns diese Vasomotoreninsuffiziens, die vor der Insulin-Ära verdeckt ist, durch das Koma, jetzt durch das Insulin sozusagen isoliert, so klar vor Augen. Diese Tatsache zeigt sich auch bei den von mir bearbeiteten Fällen.

Nachstehende Kurve zeigt, wieviel der gestorbenen Fälle in den einzelnen Jahren ohne wieder zu Bewußtsein gelangt, also im tiefen Koma, ad exitum kommen und wieviel aus dem Koma herausgeholt dann doch an Kreislaufschwäche sterben.

Wielange die einzelnen Komata schon bestehen, bis sie in die Klinik gebracht werden, das kann leider nur in einzelnen Fällen angegeben werden; denn teils sind die Patienten alleinstehend und werden bewußtlos aufgefunden, so daß niemand weiß, seit wann dieser Zustand besteht und auch da, wo Angehörige da sind, bekommt man oft sehr ungenaue Angaben. Allgemein teilt man die



Kurve IV.

Ansicht, daß Komafälle, die länger als 6 Stunden vor ärztlicher Betreuung bestehen, verloren sind infolge der Intoxikation der Gewebe. Soweit möglich will ich nachfolgend kurz über die Zeitdauer vor der Einlieferung der bei uns behandelten Fälle berichten:

Fall 4: 35 Jahre alt: Ein Tag vor der Einlieferung schläfrig, seit der letzten Nacht bewußtlos.

Fall 10: 68 Jahre alt: Seit 3 Tagen bewußtlos.

Fall 18: 28 Jahre alt: Ein Tag vor der Einlieferung noch ausgegangen, fühlt sich nachmittags bei seiner Rückkehr nicht wohl.

Fall 22: 56 Jahre alt: Seit 4 Tagen heftige Kopfschmerzen, seit 2 Tagen benommen.

Fall 25: 63 Jahre alt: Abends beim zu Bett gehen noch munter.

Fall 28: 62 Jahre alt: Seit 4 Tagen nicht mehr ansprechbar.

Fall 29: 15 Jahre alt: Seit 2 Tagen stark vermehrte Kopfschmerzen, übel und elend, seit 1 Tag benommen.

Fall 36: 36 Jahre alt: Seit 1 Tag bewußtlos.

Fall 40: 60 Jahre alt: Vor 2 Tagen etwas benommen, unklare Antworten, seit 3 Uhr nachts unruhig; Krämpfe.

Fall 44: 63 Jahre alt: Seit 6 Tagen sehr müde, Tag der Einlieferung gar nicht gut, wird bewußtlos.

Von diesen 10 Fällen sind Fall 29 wohl dank des jungen Organismus und Fall 44 dank der Kürze des Bestehens des Komas durchgekommen.

Die Sektionsdiagnosen stimmen, soweit Autopsie durchgeführt, alle überein: Es liegt in der Regel eine Entartung des Pancreas, sei es Verfettung oder Atrophie vor.

Von den 45 behandelten Komafällen sind im ganzen 20 durchgekommen, das wären nur 44%. Doch hat sich das Ergebnis 1936 auf 50% und 1937 gar auf 66% verbessert.

Literatur.

Aschoff: Lehrbuch der pathol. Anatomie. Jena 1923.

Bertram F.: Pathologie und Prognose des Koma diabetic. Ergebn. d. inn. Med. u. Kindhlk. 43, 258. 1932.

Blum L.: Symptomatologie und Therapie des Koma diabet. Ergebn. d. inn. Med. u. Kindhlk. 11, 442. 1913.

Boller u. Uiberrack: Über die humorale Natur der Insulinresistenz. Wr. Arch. f. inn. Med. 25, 1. 1934.

Boller, Uiberrack, Falta: Über den Nachweis von Insulin im Blut mittels Bluttransfusion. Wr. Arch. f. inn. Med. 25, 1. 1934.

Bürger M.: Über das „Glukagon" (die hyperglycämisierende Substanz des Pancreas). Zeitschr. f. ges. exper. Med. 96. Bd. 1935.

Campbell W. R.: Ketosis, acidosis and coma treated with insulin. Journ. of metabolic research. 2, 605. 1922.

Ehrmann: Über cardio-vasculäre Symptome und ihre Therapie bei diab. Coma und Präcoma. Berlin. klin. Wschr. Nr. 31. 1931.

Endres G.: Das Säure-Basen-Gleichgewicht in der diabet. Acidosis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 146, 51. 1925.

Eppinger: Das Versagen des Kreislaufs. Berlin 1927.

Falta W.: Die Zuckerkrankheit. Berlin-Wien 1936.

Grafe E.: Pathol. Physiologie des Gesamtstoffwechsels des Menschen.

Harpuder K.: Die Bedeutung der Ketonkörper für den Organismus und das Zustandekommen des diab. Komas. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 46, 768. 1925.

Kußmaul: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 14, 1. 1874.

Lorant: Über das sthenische Coma diabet. Dtsch. med. Wochenschr. 1926 Nr. 6, S. 275.

Minkowski: Zur Insulin-Behandlung des Diabetes. Med. Klinik 1926 S. 437.

Naunyn B.: Diabetes mellitus. Wien 1906.

v. Noorden u. Isaac: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1927.

Petrén K.: Studien über die Faktoren, welche bei gesunden Individuen und bei Diabetikern einen Einfluß auf die Blutzuckerkurve ausüben. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 99, 52. 1923.

Pollak L.: Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation. Ergebn. d. inn. Med. 23, 337. 1923.

Radoslav: Wirkung des Insulins auf den Blutzucker. Wr. Arch. f. inn. Med. 8, 395. 1924.

Strauß H.: Über insulinresistente Diabetiker. Klin. Wschr. 1925, S. 491.

Thannhauser: Insulinmangelkoma und insulinrefraktäres Koma im Verlaufe eines diabetes mellitus. Klin. Wschr. 12, 252. 1933.

Tiemann: Über die Erregung des Atemzentrums durch Salze niederer Fettsäuren (insbesondere Ketonkörper). Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1930 Bd. 148, S. 102.

Umber F.: Diabetes mellitus in Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten. Berlin-Wien 1925.

v. Ziemßen: Spez. Pathologie und Therapie XIII. Bd. 1. 1879.

Lebenslauf.

Als Sohn des Verwaltungsoberinspektors Alfred Hillenbrand und seiner Gemahlin Käte geb. Muschi wurde ich, Kurt Hillenbrand, am 4. Juli 1913 in Hettenleidelheim (Rheinpfalz) geboren. Ich besuchte seit meinem 7. Lebensjahr die Volkshauptschule in Hettenleidelheim 5 Jahre lang. Am 1. Mai 1925 trat ich in das Progymnasium in Grünstadt, wo ich 1931 die Obersekundareife erhielt. Sodann besuchte ich bis Herbst 1933 das Gymnasium in Neustadt a. d. deutschen Weinstr. und machte, da sich mir die günstige Gelegenheit bot, bereits im Herbst 1933 am Gymnasium Bensheim (Hessen) Abitur und begann mein medizinisches Studium im Wintersemester 1933/34 an der Universität Heidelberg. Sodann studierte ich 3 Semester in Würzburg, wo ich Vorphysikum ablegte und dann wieder in Heidelberg, wo ich im März 1936 mein Physikum bestand. Im Sommersemester 1936 weilte ich in Kiel und seitdem studierte ich in München, wo ich mein Medizinisches Staatsexamen ablegte.

München, den 29. April 1939.

Kurt Hillenbrand.